

Klinische Beiträge
ZU
Würdigung des Trional.

INAUGURAL-DISSERTATION
WELCHE
ZUR ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE
IN DER
MEDICIN UND CHIRURGIE
MIT ZUSTIMMUNG

DER MEDICINISCHEN FACULTÄT
DER
FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BERLIN

am 6. März 1894

NEBST DEN ANGEFÜGTEN THESEN

ÖFFENTLICH VERTHEIDIGEN WIRD

DER VERFASSER

Georg Roemert

aus Berlin.

OPPONENTEN:

- Hr. Dr. med. Heinrich Wittstock.
- Cand. med. Alfred Marcuse.
- Cand. med. Willy Beuthner.

BERLIN.

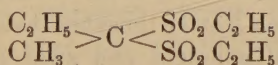
Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke).

Linienstrasse 158.

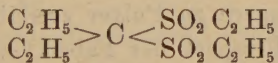
Meinen theuren Eltern!

(Aus der inneren Abtheilung des Städt. allgemeinen Krankenhauses am Friedrichshain zu Berlin.)

Im Jahre 1890 veröffentlichten Baumann und Kast in No. 1 der Zeitschrift für physiologische Chemie eine Reihe von Versuchen, die darauf abzielten, das Verhältniss zwischen der chemischen Constitution von Sulfonen und Disulfonen und ihrer physiologischen Wirkung auf den Organismus klarzustellen. Sie fanden dabei die Thatsache, dass die Wirkung der einzelnen Disulfone nur bedingt ist durch die in ihnen enthaltenen Aethylgruppen. Auf Grund dieses Umstandes liess sich erwarten, dass die höher als Sulfonal äthylirten Körper, das Diäthylsulfonmethyläthylmethan (Trional)



und Diäthylsulfondiäthylmethan (Tetronal)



eine stärkere Wirkung als Sulfonal entfalten würden. Das Thierexperiment bestätigte dies, denn hier hatten die Mittel eine der Anzahl der in ihnen enthaltenen Aethylgruppen proportional gesteigerte Wirkung.

Klinische Beobachtungen ergaben jedoch, dass Trional und Tetronal beim Menschen zwar auch eine ausgesprochene sedative und hypnotisirende Wirkung haben, dass hier jedoch keins der Mittel Sulfonal, Trional, Tetronal an Intensität der Wirkung das andere übertrifft.

Seither ist nun eine ganze Reihe von Beobachtungen über die Wirkung des Trional erschienen, aber nichtsdestoweniger dürfte der vorliegende Beitrag einiges Interesse beanspruchen, wenn man den Umstand berücksichtigt, dass fast alle bisher erschienenen Veröffentlichungen aus Nervenheilanstalten und psychiatrischen Kliniken stammen.

Der Mittheilung der Beobachtungen, die ich auf freundliche Anregung des Herrn Medicinalraths Prof. Dr. Fürbringer im hiesigen Allgemeinen städtischen Krankenhause am Friedrichshain zu machen Gelegenheit hatte, schicke ich einen einschlägigen Litteraturbericht voraus: Trional¹⁾ ein aus Methyläthylketon und Aethylmerkaptan dargestelltes Disulfon, bildet glänzende Tafeln vom Schmelzpunkt 76°; es löst sich in 320 Theilen Wasser von gewöhnlicher Temperatur, leicht in Alkohol und in Aether. Die wässerige Lösung besitzt einen deutlich bitteren Geschmack.

Trional wird von den Farbenfabriken vorm. Fr. Bayer & Co., die dem Mittel wegen der in ihm enthaltenen drei Aethylgruppen den Namen gegeben haben, in den therapeutischen Handel gebracht und zwar in Form kleinster, dünner, farbloser, sehr leichter Schuppen, die sich schon zwischen den Fingern zu Pulver zerreiben lassen.

Nach dem Prospect der Fabrik soll durch Darreichung des Trional in dieser Krystallform der gleich günstige Effect innerhalb des gleichen Zeitraumes erzielt werden, als unter Verwendung des fein gemahlenden Pulvers derselben Substanz.

Trional ist geruchlos und in kaltem Wasser ziemlich schwer löslich.

Man giebt Trional als Pulver gleichzeitig mit wenig-

¹⁾ Zeitschrift für physiolog. Chemie 1890, 1.

stens 200 ccm womöglich warmer Flüssigkeit, am besten etwa derart, dass dasselbe kurz nach dem Abendessen mit Suppe oder Thee eingenommen wird. Bei dieser Art von Verordnung findet es die günstigsten Bedingungen für eine rasche Lösung vor: ein grösseres Flüssigkeitsquantum mit gutem Salzsäuregehalt und reichlichen Mengen von Salzen und Peptonen. Bei continuirlichem Gebrauch des Mittels ist die Darreichung alkalischer Mineralwässer, bei bestehender Obstipation die Anwendung von Mitteln, welche die Peristaltik und Secretion zu vermehren geeignet sind, am Platze. „Für die Verordnung kommt nur die Pulverform in Betracht; zum Beispiel:

Rp. Trional 1,0 (— 1,5 g)

D. tal. dos. X.

S. nach Vorschrift zu nehmen.

Barth und Rumpel²⁾, die Ersten, welche, gestützt auf die von Baumann und Kast durch das Thierexperiment gemachten Erfahrungen, die Wirkung des Trional beim Menschen erprobten, geben in den „Klinischen Beobachtungen über die physiologische Wirkung der mehrfach äthylirten Sulfone — des Trional und Tetronal“ folgende Daten an.

Was zunächst die Auswahl der Kranken betrifft, so wurden zu den Untersuchungen nur solche herangezogen, bei denen Sulfonal nach feststehenden Erfahrungen eine günstige Wirkung versprach. Deshalb wurden z. B. Kranke mit Circulationsstörungen von vornherein ausgeschlossen. Bei der Darreichung des Mittels folgten sie den Vorschriften Rosenbach's.

Unter den von diesem angegebenen Cautelen er-

²⁾ Deutsche medicinische Wochenschrift 1890, 32.

streckte sich die Darreichung des Mittels auf 40 Kranke, bei denen es von 72 Ordinationen in 64 Fällen schlaf-erzeugend wirkte. Die grösste Einzelgabe betrug 3,0, die grösste Tagesdosis 4,0 à 1,0. Eine Angabe, in welchen Zwischenräumen die einzelnen Theile der fractionirten Dosis gegeben wurden, findet sich bei Barth und Rumpel nicht. Das Mittel wurde ferner nach ihren Angaben im Allgemeinen gut vertragen, denn ausser Klagen über Mattigkeit und Müdigkeit konnten keine üblen Nebenwirkungen festgestellt werden.

Nur in einem Falle haben sich die auf die Wirkung des Trional gesetzten Hoffnungen nicht erfüllt. Während nämlich Rabbas mit Sulfonal bei psychischen Erregungszuständen ausserordentlich günstige Erfolge erzielte, war mit dem Trional, dem doch nach den Versuchen von Baumann und Kast eine höhere sedative Wirkung als dem Sulfonal zukommen sollte, „weder das drohende Delirium alcoholicum zu coupiren, noch das ausgebrochene abzukürzen“. Bei 10 Kranken, denen Trional in Tagesdosen bis zu 4,0 g 22mal gereicht wurde, war kein nennenswerther Einfluss „auf Ausbruch und Verlauf des Deliriums mit Sicherheit zu erkennen“.

Sie fassen dann die Resultate ihrer Beobachtungen in folgenden Sätzen zusammen;

1. Dem Trional kommt beim Menschen eine ausgesprochen schlaf-erzeugende Wirkung zu.

2. Es hat sich beim Menschen nicht ergeben, dass die Wirkung des Trional dem Sulfonal gegenüber proportional der in ihm enthaltenen grösseren Anzahl von Aethylgruppen verstärkt ist, vielmehr war mit Trional nur eine dem Sulfonal entsprechende Wirkung zu erzielen, wenn es in gleicher Dosirung wie dieses gegeben wurde. Demnach ist keinem der beiden Mittel der Vorzug zu geben.

3. Trional war in manchen Fällen wirksam, wo Sulfonal versagte. Bei längere Zeit fortgesetztem Gebrauch empfiehlt es sich zwischen Sulfonal und Trional zu wechseln, da ein Wechsel fast regelmässig eine stärkere Wirkung erzielte.

4. Die Indicationen zur Darreichung des Trional sind dieselben wie für Sulfonal.

5. Trional wirkte 17mal besser, 6mal gleich und 7mal schlechter als Sulfonal.

6. Nebenwirkungen stärkerer Art sind nicht zu constatiren.

7. Durch eine zweckmässige Wahl der Darreichungszeit lässt sich eine verspätete Wirkung leicht vermeiden.

Es ergiebt sich aus diesen Ausführungen, dass von Barth und Rumpel, abgesehen von den oben erwähnten Fällen des Delirium tremens, ein recht befriedigendes Ergebniss erzielt wurde.

Schultze³⁾ berichtet aus der Provinzial-Irrenanstalt zu Bonn, dass an 76 Geisteskranke, von denen 20 an Manie, 15 an Paralyse, 8 an Paranoia, 16 an Melancholie und 17 an Schwachsinn mit Erregung litten, im Ganzen 1000 g Trional in ca. 600 Einzelgaben verabreicht wurden und sich dabei folgende Beobachtungen machen liessen.

In einem Falle leichter, reconvalescenter Manie und bei 2 Paralytikern konnte durch Darreichung von Trional stets die Absicht „das persönliche Bedürfniss der Patienten nach Schlaf zu befriedigen“ sicher erreicht werden. Handelte es sich jedoch um höhere Grade von Erregungszuständen, verbunden mit motorischer Unruhe, so wirkte Trional in einmaligen Abendgaben von 3,0–4,0 g sicher schlaferzeugend nur in denjenigen Fällen, in denen die

³⁾ Therapeutische Monatshefte 1891, X.

Unruhe nicht zu gross war. In anderen Fällen und bei geringerer Dosierung wirkte es nur beruhigend. Es konnte jedoch beobachtet werden, dass entsprechend den mit Sulfonal gemachten Erfahrungen bei fracturirter Dosierung (Morgens und Abends 2,0 g) Trional von günstigerem Einfluss war. Nicht nur „konnten Kranke, die vorher immer, auch am Tage, vorübergehend isolirt werden mussten, sich jetzt frei unter den anderen Kranken bewegen“, sondern es trat in manchen Fällen nunmehr Schlaf ein, wo vorher eine einmalige Abendgabe von 2,0 g sich als unwirksam erwies. Bei 3 Paralytikern und 1 Maniakus versagte Trional gänzlich, wie auch immer die Ordination gestaltet wurde.

In Fällen von Paranoia war Trional stets wirksam, einmal jedoch erst bei einer Dosis von 3,0 g.

Ebenso wirksam erwies sich Trional in Fällen von Schwachsinn mit ab und zu auftretenden Erregungszuständen, indem es fast ausnahmslos einen über längere Zeit sich erstreckenden Schlaf herbeizuführen vermochte. In zwei Fällen, wo es sich um Melancholie handelte versagte das Mittel gänzlich, während es sich in den übrigen zur Beobachtung gelangten Fällen als wirksam erwies.

Bei einem Vergleich zwischen Sulfonal und Trional kommt schliesslich Schultze zu dem Resultat, dass Sulfonal mehrere Male versagte, wo er mit Trional den gewünschten Zweck erreichte; dass ferner nach Sulfonalgebrauch auftretende üble Nebenerscheinungen — bei einer Patientin äusserten sich dieselben in Oedem der Augenlider — bei Trionalgebrauch nicht zu constatiren waren. Bei 2 Patientinnen jedoch beobachtete er nach einer abendlichen Dosis von 3,0 resp. 4,0 g eine erst im Laufe des folgenden Tages schwindende Ataxie der unteren Extremitäten.

Horváth⁴⁾ hat in dem pharmakologischen Institut des Prof. A. Bókai zu Budapest über die Wirkung des Trional sowohl an Gesunden, als auch auf der Klinik des Prof. Laufenauer und an Thieren Versuche angestellt, deren Ergebnisse in Kurzem folgende sind: Horváth erprobte zunächst das Mittel an sich selbst, indem er Vormittags 0,5—1,5 g desselben nahm. Schon nach 10 Minuten spürte er die Wirkung, die sich äusserte in einem eigenthümlichen Depressionsgefühl, Mattigkeit — dabei wurde der Gang schwankend — und einem starken Verlangen nach Schlaf. Es machte sich ferner eine Hyperästhesie der Haut bemerkbar. Ueberstiegen die Dosen nicht 0,5 g, so konnte Horváth den Schlaf unterdrücken. Diesen Beobachtungen entsprachen die Versuche an anderen Gesunden. Der Erfolg war meist gut, üble Nebenerscheinungen äusserten sich nur in einem Falle, wo über Ohrensausen, Brechreiz und geschwächte Sehkraft geklagt wurde. Jedoch war dieser Erfolg nicht immer mit Dosen von nur 1,0 g zu erreichen. Fast gänzlich negativ dagegen waren die Ergebnisse bei der klinischen Untersuchung des Mittels. Es wurden von Horváth an 27 Kranke, von denen 5 an Hysterie, 2 an Manie, 12 an progressiver Paralyse, 5 an chronischer Vesanie, 1 an Melancholie und 1 an Hysteroepilepsie litten, 70 Einzelgaben von 1,0—2,0 g verabreicht. Nur zuweilen trat in diesen Fällen Schlaf ein und zwar dann schon in der ersten Stunde nach Verabreichung des Mittels. Günstigere Resultate wurden nur bei 5 Kranken erzielt, die Dosen von 0,5—1,0 g erhielten. Die Wirkung dauerte zuweilen mehrere Nächte, zuweilen nur 1—2 Stunden.

Horváth möchte dem Tetronal den Vorzug vor dem

⁴⁾ Magyar Orvosi Archivum 1892, III.

Trional einräumen, denn z. B. bei Versuchen auf der Klinik des Prof. Korányi, an einer Choreakranken gemacht, erzeugte 1,5 g Tetronal einen ruhigen Schlaf von 14—16 Stunden, Trional in derselben Dosis war wirkungslos. Bei den Thierversuchen zeigte sich kein Einfluss des Trional auf das Spectrum des Blutes oder die Form der Blutkörperchen, dagegen machte sich zuweilen bemerkbar eine Gefässecontraction, Beschleunigung der Herzaction mit nachfolgender Herabsetzung, Verminderung des Blutdrucks, Sinken der Körpertemperatur, anfängliche Steigerung der Reflexbewegungen und nachfolgende Verminderung bis zum gänzlichen Aufhören.

Schäfer⁵⁾ hat Trional an einer grösseren Anzahl Nerven- und Geisteskranker der psychiatrischen Klinik in Jena geprüft. Im Ganzen wurde 77 Kranken Trional und zwar meistens in heisser Milch verabreicht. Die Auflösung in diesem Corrigenis erfolgte leicht und vollständig, jedoch konnte dadurch ein „unangenehmer bitterer Nachgeschmack“ nicht beseitigt werden. Ausnahmsweise wurde das Pulver auch in gehacktem Fleisch oder auf Butterbrot gestreut, einmal in Form eines Klysters, und zwar mit Erfolg, gegeben. Das reine Pulver auf Fleisch oder Brot kam da zur Verwendung, wo „nicht eine schnelle, intensive, sondern mehr protrahierte Wirkung“ beabsichtigt war. Bezüglich der Dosirung ist zu bemerken, dass die Einzeldosis zwischen 0,5 und 4,0 g schwankte, die Tagesgabe 6,0, ja selbst 8,0 g erreichte. Für die weitaus grösste Zahl der Verabreichungen galt als Hauptindication Schlaf zu erzeugen, und in diesen Fällen konnte man mit Dosen von 1,0—2,0 g die beabsichtigte Wirkung erreichen. Bei Zuständen stärkerer psychischer Erregung und motorischer Agitation wurde

⁵⁾ Berliner klinische Wochenschrift 1892, 29.

wiederholt zum Zwecke der Beruhigung in Zwischenräumen von 4—8 Stunden Trional in einer Dosirung von 1—3 g gegeben; in einem Falle längere Zeit hindurch Morgens 8 Uhr, Mittags 12 Uhr, Nachmittags 4 Uhr, Abends 8 Uhr je 0,5 g in Anwendung gebracht.

Andere bereits bestehende medicamentöse Behandlung wurde, wenn Trional indicirt erschien, nicht unterbrochen. In einer Tabelle stellt Schäfer die klinischen Krankheitsformen und die Vertheilung der Versuche auf dieselben, und in einer zweiten die verschiedenen Formen der Agrypnie zusammen. Aus seinen Tabellen ergibt sich, dass die Hauptindication, Schlaf zu erzeugen, meistens leicht erreicht wurde sowohl bei der Neurasthenie, wie bei functionellen Psychosen und organischen Hirnleiden. Der Schlaf trat in diesen Fällen schon nach 15 bis 20 Minuten ein. Gänzlich versagte es nur da, wo Morphio-Cocain Abusus stattgefunden hatte oder körperliche Schmerzen im Vordergrund standen. Nur in wenigen Fällen waren Nebenwirkungen zu constatiren. Dieselben äusserten sich theils von Seiten des Nervensystems, theils von Seiten des Verdauungsapparates. Im ersteren Falle klagten die Patienten über Schwindel, Benommenheit, Unsicherheit in den Beinen, Schwanken beim Gehen und zeigten grösstentheils das Romberg'sche Phänomen; im anderen Falle bestand Uebelkeit, Appetitlosigkeit und Brechneigung bis zum wirklichen Erbrechen. Ueber Ohrensausen klagten 2 Kranke, eine Erscheinung, die auch Hörvath bei Gesunden constatiren konnte. Eine ungünstige Beeinflussung von Herz, Lunge und Nieren wurde von Schäfer ebenso wenig wie von Barth, Rumpel und Schultze beobachtet.

Im Vergleich zum Sulfonat hat, nach Schäfer's Angaben, Trional eine schnellere und intensivere Wirkung. Er fand, dass in Zuständen leichter motorischer Unruhe

Sulfonal regelmässig versagte, Trional dagegen seine Wirkung nie verfehlte.

Auf Grund dieser Beobachtungen kommt Schäfer dann zu folgendem Resultat:

1. Trional hat ausgesprochen hypnotische und beruhigende Wirkung.

2. Trional ist als sicheres und schnell wirkendes Hypnoticum in den oben erwähnten Fällen psychischer Störungen zu empfehlen.

3. Zu verwerfen ist es bei höheren Graden psychischer Erregung.

4. 1,0—2,0 g sind wirksame Dosen. Einmalige Dosen von 3,0—4,0 g, Tagesdosen von 6,0—8,0 g können ohne Bedenken gegeben werden.

5. Die Darreichung erfolgt am besten direct vor dem Schlafengehen. Das Mittel ist in Milch oder Wein gelöst zu verabfolgen.

6. Schädliche Nebenwirkungen sind nur in geringem Grade vorhanden.

7. Nebenerscheinungen, die das subjective Wohlbefinden der Kranken beeinträchtigen, kamen bei einer verhältnissmässig geringen Zahl von Verabreichungen zur Beobachtung.

Ramoni⁶⁾ theilte in einer Sitzung der römischen Akademie der Medicin seine Beobachtungen über die Wirkung des Trional mit und fasste das Ergebniss derselben in folgende Sätze zusammen:

1. Trional ist dem Sulfonal an hypnotischer Wirkung überlegen.

2. Das Erwachen ist leicht und ohne Störungen.

3. Widrige Nebenerscheinungen werden nicht beobachtet.

⁶⁾ Deutsche Medicinalzeitung 1892. 67.

4. Die Wirkung erfolgt in 20—30 Minuten.

5. Der Schlaf dauert durchschnittlich 6—8 Stunden ohne Complication mit Träumen.

Die Beobachtungen wurden an 51 Geisteskranken gemacht.

Eine zweite Reihe von Beobachtungen, welche an der Bonner Provinzial-Irrenanstalt an 42 Kranken gemacht wurden, veröffentlichte Dr. Brie⁷⁾: Von ihm wurden 600,0 g Trional in 360 Einzelgaben zu 1,0—3,0 g verabreicht. In der von ihm gewählten Form der Darreichung — gelöst in heissem Wasser, — wurde es nur von einem Patienten, der sonst aber auch die Nahrungsaufnahme verweigerte, zurückgewiesen.

Das Krankenmaterial theilt Brie in 5 Gruppen:

In 11 Fällen mit Depressionszuständen melancholischen oder hypochondrischen Charakters, leichteren oder schwereren Grades, die hauptsächlich über Schlaflosigkeit zu klagen hatten, vermochte Trional in Gaben von 1,0 g oder höchstens 2,0 g nach $\frac{1}{2}$ Stunde einen über 7—9 Stunden sich erstreckenden Schlaf herbeizuführen. In zwei Fällen, wo andere Hypnotica theils vollkommen versagten, theils nur unvollständig wirkten, erzielte Brie mit Trional prompt das gewünschte Resultat.

Einen gleich günstigen Einfluss hatte Trional bei 4 Kranken mit agitirter Melancholie, bei denen längere Zeit fortgesetzte Behandlung mit anderen Hypnoticis ohne befriedigende Resultate geblieben war. Bei diesen hatte Trional in Gaben von 1,0 bis höchstens 3,0 g eine gute Wirkung.

Bei maniakalischen Erregungszuständen erzielte Brie mit Trional kein günstiges Resultat, schlägt jedoch, da

7) Neurolog. Centralblatt 1892, 24.

in diesen Fällen auch die anderen Hypnotica im Stiche liessen, diesen theilweisen Misserfolg nicht hoch an. Obwohl ferner gerade bei diesen Kranken die Einzelgaben öfters 2,0—3,0 g betrugen, beobachtete Brie doch keinerlei schädliche Nebenwirkungen. Zwar waren die Kranken zuweilen noch am nächsten Tage matt, aber Schwindel, Ataxie oder Erscheinungen von Seiten des Verdauungsapparates, wie sie von anderer Seite nach Trionalgebrauch beobachtet wurden, konnten von ihm nicht constatirt werden.

Auch in 8 Fällen, wo die Hallucinationen im Vordergrunde standen, die Kranken erregt und schlaflos waren, war stets mit Trional ausreichender Schlaf zu erzielen. Auch hier waren ebenso wenig wie bei den übrigen Gruppen üble Nebenwirkungen, selbst bei einem längere Zeit fortgesetzten Gebrauch des Mittels, zu beobachten.

Auf Grund dieser Erfahrungen kommt Brie zu folgendem äusserst günstigen Resultat:

„Trional ist als Schlafmittel unter den ersten zu nennen und zu empfehlen. Es wird, glaube ich, an Stelle von Sulfonal treten, wo nicht absichtlich eine protrahierte Wirkung herbeigeführt werden soll, und es wird auch vor allen anderen oft den Vorzug erhalten, weil es so gut wie geschmacklos ist, sich leicht nimmt, schnell wirkt und nur selten und sehr geringe Nebenwirkungen zeigt.“

In einem Referat über: „I nuovi ipnotici Trionale (e Tetronale)“ berichtet Lewald⁸⁾, dass in Fällen einfacher Schlaflosigkeit Trional in Dosen von 0,5—1,0 g schlafferzeugend wirkte. Die Darreichung des in Milch, Wein oder Thee gelösten Mittels erfolgte am besten

⁸⁾ Atti della R. Accademia dei Fisiocritici serie IV, vol. IV.

direct vor dem Schlafengehen. Zu hohe Dosen oder längere Zeit fortgesetzter Gebrauch führten zur Intoxication, deren Symptome ähnlich denen des Sulfonalismus waren, z. B. trat Ataxie auf. Eine cumulirende Wirkung konnte beobachtet werden, dagegen schien eine Gewöhnung an das Mittel nicht einzutreten, ebensowenig eine Beeinflussung der Circulation und der Temperatur. Nebenerscheinungen äusserten sich nur in mässiger Intensität von Seiten des Verdauungstractus.

Aus der psychiatrischen und Nervenlinik in Halle berichtet Dr. Boettiger⁹⁾: Es wurden etwa 710 g in 480 Einzelgaben verbraucht, deren Grösse 4,0 niemals überstieg. Die grösste Tagesdosis betrug 6,0 g. Die einmaligen Abendgaben wurden kurze Zeit vor dem Schlafengehen in Wasser, Milch, Suppe oder Thee gelöst verabreicht, die fracturirten Dosen gewöhnlich Morgens, Mittags und Abends oder nur Morgens und Abends. Die 75 Kranke, denen Trional verabreicht wurde, theilt Boettiger in 4 Gruppen:

In 16 Fällen einfacher Schlaflosigkeit, d. h. „bei functionellen und organischen Nervenkrankheiten, sobald sie nicht mit Schmerzen einhergehen, bei psychischen Reconvalescenten und Geisteskrankheiten, die nicht mit motorischer Unruhe oder mit Affect, durch Wahnideen oder Sinnestäuschungen bedingten, verbunden sind,“ trat nach 1,0—2,0 g Trional Schlaf ein. Derselbe erstreckte sich über 6—9 Stunden und war meist tief und ruhig. Während desselben war eine Beeinflussung von Puls und Respiration nicht wahrnehmbar. Während in den weitaus meisten Fällen die Patienten frisch und gestärkt erwachten, machte sich 2 mal nach 1,0 g und 2 mal nach 2,0 g eine noch den folgenden Morgen andauernde

⁹⁾ Berliner klinische Wochenschrift 1892, 42.

Wirkung geltend und ein Patient hatte ein lästiges Gefühl von Schwindel, Taumeln und Eingenommensein des Kopfes. In wenigen Fällen war nach Dosen von 1,0 g der Schlaf nicht ununterbrochen und 2 mal wurde nach Dosen von 2,0 g dasselbe beobachtet. Gänzlich jedoch verfehlte Trional bei dieser Gruppe von Kranken seine Wirkung nie und büsste auch bei wochenlang fortgesetztem Gebrauch nichts an Intensität der Wirkung ein.

Sodann gelangte das Trional 6 mal zur Verwendung bei Nervenkranken, deren Agrypnie durch körperliche Schmerzen veranlasst war. Es wurde an diesen Fällen von Boettiger ebenso wie schon früher von Schäfer beobachtet, dass bei Insomnie in Folge körperlicher Schmerzen Trional theils vollkommen versagte, theils unvollkommen wirkte. Nur in zwei Fällen gelang es, guten Schlaf herbeizuführen, während bei den übrigen Kranken der Schlaf stets ungenügend blieb.

An dieser Stelle berichtet Boettiger über einen Kranken, bei dem Trional eine sehr wechselnde Wirkung hatte. Es war dies eine schwere Form von hypochondrischem Irresein, die dem von Möbius unter dem Namen der Akinesia algera beschriebenen Krankheitsbilde sehr glich. Bei ihm wirkten zu Zeiten schon kleine Dosen gut, während ein andermal selbst grössere Dosen ihre Wirkung versagten; bald klagte der Kranke über Schwindel, Kopfdruck, Unfähigkeit zu denken u. s. w., bald wollte er keine üblen Nebenwirkungen spüren. Entgegen der Beobachtung Schäfer's, der in 2 Fällen von Morphio-Cocainismus jede schlafmachende Wirkung des Trional vermisste, hatte Boettiger bei einem solchen Fall sehr gute Resultate, indem er an 12 hintereinanderfolgenden Abenden einen 7—9 stündigen Schlaf herbeiführen konnte.

Bei der 3. Gruppe von 33 Kranken, bei denen die Schlaflosigkeit complicirt war mit affectiven Störungen primärer oder secundärer Art leichteren Grades oder mit mässiger Verwirrtheit und motorischer Unruhe war das Ergebniss im Ganzen ein gutes. Bei 145 Einzelgaben à 1,0—2,0 g blieb die Wirkung nur 2 mal ganz aus. Gleichzeitig glaubte Boettiger bei dieser Gruppe von Kranken beobachten zu können, dass es „von Vorthail ist, bei längerem Gebrauch des Trional mit grösseren Dosen (1,5—2,0 g) zu beginnen.“

In Uebereinstimmung mit Barth u. Rumpel fand auch Boettiger, dass bei Delirium alcoholicum durch Darreichung von Trional nicht nur nicht Schlaf herbeigeführt wurde, sondern die Kranken auch nicht einmal beruhigt werden konnten. Dasselbe ergab sich bei einem hallucinirenden Alkoholiker.

9 Kranke endlich mit stärksten Erregungszuständen erhielten 32 Einzeldosen von 2,0—3,0 und Tagesdosen bis zu 6,0 g. Die Intensität der Wirkung war eine wechselnde bei 3 hallucinatorisch Verwirrten, einer Melancholie und einem Maniacus, während bei Paralytikern von 12 Einzelgaben 5 ganz versagten, die übrigen unvollkommen wirkten. Günstigere Erfolge hatten dagegen bei diesen Kranken fracturirte Dosen, eine Beobachtung, die mit den von Schultze bei Paralytikern und Maniakalischen gemachten Erfahrungen nicht übereinstimmt.

In 16 Fällen wendete Boettiger die Rectalapplication an und es ergab sich dabei bezüglich der Wirkung kein wesentlicher Unterschied von der Darreichung per os.

Bei Versuchen, die darauf gerichtet waren, zu erfahren, ob und wie weit der Verdauungsschemismus des Magens durch Trional beeinflusst wurde, fand Boettiger, indem er wiederholt Magensaftbestimmungen nach Ewald'schem Probefrühstück und Proteolyse mit und ohne Trional

vornahm, dass der Säuregehalt des Magens unverändert war.

Boettiger kommt zu folgendem Resultat:

Trional hat eine exquisit hypnotische und sedative Wirkung, während unangenehme Nebenerscheinungen bei Einhaltung gewisser Grenzen in der Dosirung nur äusserst selten zu beobachten sind. Die schlafferzeugende Wirkung tritt meist sehr schnell, oft schon nach 15 Minuten ein, daher ist seine Verabreichung kurz vor dem Schlafengehen zu empfehlen.

In Fällen einfacher Agrypnie genügt sehr oft schon eine einmalige Dosis von 1,0 g, stets die von 2,0 g zur Erreichung eines vollen Effectes. In Fällen leichterer psychischer Erregung, Störungen des Affectes primärer und secundärer Natur und endlich bei Zuständen von Verwirrtheit selbst höheren Grades ist das Trional gleichfalls ein sehr brauchbares Hypnoticum. Bei schwereren Erregungszuständen ist oft noch durch fracturirte Dosen eine recht ausgiebige Wirkung zu erzielen. Refractär erweist es sich nur da, wo die Schlaflosigkeit durch körperliche Schmerzen bedingt ist, sowie bei alkoholischen Verwirrungszuständen und in Fällen höchster psychischer Erregung und motorischer Unruhe.

Dr. Garnier¹⁰⁾ berichtet in einer: Note sur le Trional et le Tétronal dans la pratique psychiatrique, dass er nach seinen Beobachtungen dem Trional eine hervorragend hypnotisirende Wirkung zuerkennen muss. Die Wirkung desselben sei, auch bei kleineren Dosen, eine schnellere als die des Sulfonal. Selbst bei psychischen Erregungszuständen mit starker motorischer Unruhe habe er die Einzelgabe von 4,5 g niemals überschritten und dennoch gute Wirkung gesehen, während bei einfachen

¹⁰⁾ Le progrès médical 1892, 49.

neurasthenischen Zuständen geringe Dosen denselben Erfolg hatten.

Bezüglich der Anwendung des Trional bei progressiver Paralyse kommt er zu keinem abschliessenden Urtheil, denn er sagt: „mais je ne saurais encore affirmer si le trional doit être employé au début de la maladie sans inconvénient, au égard à l'action congestive qu'il doit probablement exercer du côté du cerveau par analogie avec l'action du sulfonal.

Dr. Hammerschlag¹¹⁾ hat in der psychiatrischen Klinik des Prof. Jolly insgesamt 614 g Trional an 60 Kranke in Einzelgaben von höchstens 3,0 g verabreicht. Das Mittel, das kurze Zeit vor dem Schlafengehen in gelöster Form verabreicht wurde, erwies sich, abgesehen von ganz geringfügigen Erscheinungen, frei von Nebenwirkungen und in seiner Wirkung prompt und sicher. Was das Krankenmaterial anbetrifft, so setzte sich dasselbe zusammen aus 2 Patienten mit Melancholie, 3 mit Manie, 1 Hypochondrie, 10 mit Paranoia, 1 mit hysterischem Irresein, 4 mit epileptischem Irresein, 33 mit Alkohol- bzw. Morphinumintoxication und 6 mit Dementia paralytica.

Sowohl in den Fällen von Melancholie, als auch in den Fällen von Manie und Hypochondrie genügten Dosen von 1,0—2,0 g, um einen ruhigen, festen Schlaf von durchschnittlich 6—9 Stunden herbeizuführen. In allen diesen Fällen zeigte es sich wirksamer als Chloral oder Chloral + Morphinum. Am wenigsten wirksam erwies sich Trional in den Fällen von Delirium tremens, indem es da nur in 66% aller verabreichten Einzelgaben voll wirksam war. Es ist dies jedoch ein sehr günstiges Resultat im Vergleich zu den Erfahrungen Barth's,

¹¹⁾ Dissertation. Berlin 1893.

Rumpel's und Boettiger's, die bei diesen Krankheitsformen von Trional absolut keine Wirkung sahen.

Ebenfalls nicht voll wirksam erwies es sich bei Paranoikern, epileptisch Irren, Morphinisten und Patienten mit Dementia paralytica. Jedoch ist der Procentsatz der unwirksamen Einzelgaben ein so geringer, dass nach diesen Beobachtungen der Erfolg ein befriedigender zu nennen ist.

Dr. Hammerschlag kommt denn auch zu demselben günstigen Resultat, wie die übrigen Beobachter. Er hat ferner im Gegensatz zu Schäfer, aber in Uebereinstimmung mit Boettiger gute Resultate erzielt in Fällen, wo es sich um Morphinumcocaïnpsychosen handelte.

Der jüngsten Veröffentlichung von Dr. Randa¹²⁾ liegen Beobachtungen zu Grunde, die hauptsächlich an Geisteskranken mit psychischer Erregung gemacht wurden. In den 18 beobachteten Fällen, denen Dosen von 1,0—3,0 g verabreicht wurden, trat fast ausnahmslos Schlaf ein, der bei hochgradigen Erregungszuständen Maniakalischer im Mittel 5, bei Erregungen minderen Grades und einfacher Schlaflosigkeit durchschnittlich 8—9 Stunden dauerte. In letzteren Fällen und da, wo grössere Dosen verabreicht werden mussten, um überhaupt Schlaf zu erzielen, zeigte sich eine meist bis über den nächsten Vormittag fortdauernde Nachwirkung. Ausser dieser Nachwirkung, die in Müdigkeit und Schläfrigkeit sich äusserte, kamen unangenehme Nebenwirkungen nicht zur Beobachtung. Weder von Seiten des Verdauungsapparates noch der übrigen Organe traten Erscheinungen auf, die ein Aussetzen des Mittels bedingt hätten.

Als besonders günstig hebt Dr. Randa hervor, „dass das Trional bei Paralytikern seine vollste Wirksamkeit

¹²⁾ Internationale klin. Rundschau. 1893, 10.

entfaltete, welcher Umstand um so mehr Beachtung verdient, als bei denselben die Darreichung des Chloralhydrats ungünstige Folgen nach sich zieht und mithin ein Ersatz dafür sehr wünschenswerth erscheint.“ Danach kommt Dr. Randa zu dem Resultat, „dass Trional als ein gutes Schlafmittel betrachtet werden muss, dessen Anwendung in Fällen, wo man aus besonderen Gründen von der des Chlorals oder Morphiums Abstand nehmen muss, wohl zu empfehlen ist.

Es folgen nunmehr die Beobachtungen, die ich im hiesigen Städtischen allgemeinen Krankenhaus am Friedrichshain auf der Abtheilung des Herrn Medicinalraths Prof. Dr. Fürbringer zu machen Gelegenheit hatte:

Was zunächst die Form, in der das Mittel verabfolgt wurde, betrifft, so geschah die Darreichung dem im Krankenhaus üblichen Modus zufolge, in der Art, dass das Pulver in Oblate gehüllt genommen und etwa ein halbes Trinkglas Wasser nachgetrunken wurde. Diese Art der Darreichung scheint mir den von den früheren Beobachtern befolgten Methoden gegenüber insofern vortheilhafter zu sein, als die Wahrnehmung des bitteren Geschmacks fortfällt, die vielfach von Patienten zum Grund der Zurückweisung des Mittels gemacht wurde. In dieser Form wurde das Mittel von den Patienten auch stets gern genommen. Die Grösse der Dosen überstieg in keinem Falle 2,0 g und zwar sowohl die der Einzelgaben als auch der fractionirten Dosen.

Das Krankenmaterial, bei dem das Mittel in Anwendung kam, war ein sehr mannigfaltiges, aus acuten und chronischen Affectionen zusammengesetztes. Es wurden im Ganzen 26 Fälle beobachtet, und die Summe der verabreichten Einzelgaben betrug 130 g.

Um mit den Fällen febriler Schlaflosigkeit zu beginnen, so konnte ich bei 3 Fällen acuter Pneumonie

und 2 Fällen von Ileotyphus, bei denen eine Reihe schlafloser, mit Aufregung verbundener Nächte vorhergegangen war, die Wirkung des Trional beobachten. Dabei war in 2 Fällen von Pneumonie, die längere Zeit einmalige Abendgaben von je 1,0 g Trional erhielten, das Ergebniss ein ungünstiges. Entgegen den Beobachtungen der früheren Autoren, die auch in Fällen schwerer Agrypnie den Eintritt einer schlafmachenden Wirkung selbst nach kleinen Dosen Trional schon nach 15 bis 20 Minuten sahen, war in den beiden erwähnten Fällen erst nach $1\frac{1}{4}$ bzw. 1 Stunde eine nur beruhigende Wirkung zu bemerken, während Schlaf mit diesen Dosen nicht herbeizuführen war. Vielleicht hätte in diesen Fällen eine Vergrösserung der Dosen das gewünschte Resultat ergeben, doch schien es nicht räthlich, den schwer acut fieberhaften Patienten Dosen zu verabreichen, die nach den früheren Beobachtungen immerhin, wenn auch nur geringe Nebenwirkungen herbeizuführen im Stande sind.

In keinem der Fälle wurde eine Beeinflussung der Respiration und der Circulation bemerkt, ebensowenig des Fiebers oder des Krankheitsverlaufes. Der Eintritt der Defervescenz erfolgte in beiden Fällen am 7. Tage kritisch. Jedoch muss hervorgehoben werden, dass bei einem der Fälle nach Darreichung des Trional die Patientin, die in der Nacht sich ruhiger verhielt als sonst, am folgenden Morgen angab, dass sie heftigen Kopfschmerz, Schwindel und ein Gefühl des Brechreizes habe. Der dritte Fall von leichter Pneumonie bekam am Abend der ersten Ordination eine Dosis von 1,0 g, die ebenfalls ohne jeden Erfolg blieb, während am folgenden Abend eine Dosis von 2,0 g einen ziemlich ruhigen, allerdings nicht ununterbrochenen Schlaf von 8 Stunden herbeiführte. Bei längerer Darreichung des Mittels

zeigte sich hier eine fortschreitend bessere Wirkung desselben.

Ein Fall von Ileotyphus bekam an 11 aufeinanderfolgenden Abenden Einzelgaben, deren Grösse zwischen 1,0 und 2,0 g schwankte. Es konnte beobachtet werden, dass, während der Patient sich auf der Höhe des Fiebers befand, die Wirkung des Trional eine völlig negative war. Der Kranke delirirte in demselben hohen Grade, wie in den vorangehenden Nächten, wälzte sich im Bett und zeigte sich nur in ganz verschwindend kleinen Zeitabschnitten ruhiger. Als jedoch die Höhe der fieberhaften Temperaturen nachliess, konnte durch Darreichung des Trional, das wegen der auch im Stadium der Entfieberung fortbestehenden Schlaflosigkeit dauernd gereicht wurde, eine günstige Wirkung erzielt werden. Es wurde ein leiser, aber ruhiger, fast ununterbrochen über 6 bis 8 Stunden sich erstreckender Schlaf herbeigeführt. Auffallend schien mir ferner die Thatsache, dass nach der ersten abendlichen Gabe von 2,0 am folgenden Tage das Sensorium des Patienten, der vom Beginn der Erkrankung an stark benommen war, sich freier zeigte. Ob und wie weit diese Erscheinung vielleicht auf Einwirkung des Trional zurückzuführen ist, wage ich nicht zu entscheiden, denn in dem zweiten beobachteten Fall, bei dem das Mittel im Uebrigen ein gleiches Verhalten bezüglich seiner Wirkung zeigte, liess sich eine Wirkung auf das psychische Befinden des Patienten nicht mit Sicherheit constatiren.

Gute Dienste leistete Trional bei einigen Phthisikern. Der Schlaf, der sonst von vielem Hustenreiz oft unterbrochen war, wurde ruhig und ununterbrochen. Selbst bei wochenlang fortgesetztem Gebrauch einmaliger Abendgaben von 1,0 g zeigte sich kein Nachlass in der Wirkung des Mittels. Allerdings gaben die Kranken

lin und wieder an, sie wären wie betrunken und noch am folgenden Vormittag sehr schlafsüchtig, jedoch wurden keine Klagen über irgend welche Beschwerden von Seiten des Verdauungstractus oder anderer Organe geäußert. In diesen Fällen wurde wiederholt der Harn untersucht, aber kein Eiweiss in demselben gefunden. In einem Falle vorgeschrittener Phthise, der ebenfalls mit Rücksicht auf die guten Erfolge bei den anderen derartigen allerdings noch nicht in so hohem Grade kachektischen Kranken, an 3 Abenden Trional in einer Dosis von 1,0 g gereicht wurde, war kein Schlaf zu erzielen. Jedoch konnte beobachtet werden, dass die Patientin, bei der sich zu ihrem ursprünglichen Leiden eine ziemlich starke nervöse Erregbarkeit und Unruhe hinzugesellt hatte, sich nach Darreichung von Trional ruhiger verhielt. Obwohl von früheren Beobachtern Kranke mit Circulationsstörungen nicht in die Reihe der Versuche aufgenommen wurden, da Sulfonal bei diesen keine Wirkung versprach, wurde dennoch in einem Falle von Vitium cordis wiederholt Trional gereicht und auch Sulfonal zum Zwecke der Vergleichung gegeben. Bezüglich der Zeit und Art der Darreichung wurde in diesem Falle das gewohnte Verfahren beobachtet. Am ersten Abend der Ordination betrug die Dosis 1,0 g, die sich jedoch als nahezu vollkommen unwirksam erwies. Dagegen hatten die an den folgenden Abenden gereichten Dosen von 2,0 g einen günstigeren Erfolg; nach der ersten Ordination war allerdings der Schlaf, der etwa $\frac{1}{2}$ Stunde nach Darreichung des Mittels eintrat und sich über etwa 8 Stunden erstreckte, nicht ununterbrochen. Bei nur geringen Störungen erwachte der Patient leicht, um ebenso leicht wieder in Schlaf zu versinken. Wurde dann in der Dosirung zurückgegangen, so stellte sich auch sofort wieder ungenügender Schlaf ein. Bei einem

Vergleich mit Sulfonal zeigte es sich, dass dieses, auch wenn es in gleicher Dosirung wie Trional gegeben wurde, eine geringere Wirkung entfaltete. Während ferner der Patient nach Sulfonalgebrauch einmal über heftigen Kopfschmerz besonders auf der Stirn klagte, wollte er nach Trional keine üblen Wirkungen bemerken. Nicht hinzuzufügen brauche ich wohl, dass der Wechsel in der Ordination ohne Wissen des Kranken geschah.

Unwirksam erwies sich Trional in einem Falle von Chorea. Sowohl nach einmaligen Abendgaben, als auch bei fracturirter Dosirung war der Erfolg ein ungünstiger. Dem entsprechen die Beobachtungen von Hörvath.

Die Fälle, bei denen sich am häufigsten Gelegenheit zur Darreichung des Trional bot und der verhältnissmässig beste Erfolg beobachtet wurde, waren Fälle von leichter Neurasthenie mit nervöser Schlaflosigkeit. Obwohl solche Fälle Dr. Randa zur Beurtheilung der Wirkungsweise des Mittels nur mit Vorsicht herangezogen wissen möchte, „da in diesen die Schlaflosigkeit nur ein vorübergehendes Krankheitssymptom bildet und der Einfluss veränderter psychischer Verhältnisse hinsichtlich des Schlafes nicht auszuschliessen ist“, so steht meines Erachtens die Indication Schlaf zu erzeugen, doch so sehr im Vordergrund, dass zur Beurtheilung der Wirkung eines Schlafmittels Formen symptomatischer Schlaflosigkeit in Folge abnormer Erregbarkeit des Nervensystems, wohl herangezogen werden können. Dieser Indication genügte nun Trional in den erwähnten Fällen vollkommen. Es wirkte fast ausnahmslos schon kurze Zeit nach der Darreichung schlafherzeugend. Der Schlaf war ein ruhiger, nach mehrfachen Angaben der Patienten traumloser und erstreckte sich meist über 6—8 Stunden. Abgesehen von einer noch am folgenden

Morgen bestehenden Müdigkeit und Mattigkeit war in allen diesen Fällen — bei denen übrigens Dosen von über 1,0 g nicht zur Verabreichung kamen — üble Nebenerscheinungen nicht zu bemerken.

In Uebereinstimmung mit allen früheren Beobachtern wurde auch hier die Beobachtung gemacht, dass Trional in den Fällen, in denen körperliche Schmerzen im Vordergrunde stehen, theils unvollkommen wirkt, theils vollkommen versagt. Ich hatte Gelegenheit in 5 solcher Fälle zu constatiren, dass durch Dosen von 1,0—2,0 g kein Schlaf herbeizuführen war. Ebenso unwirksam erwies sich aber auch Sulfonal, das in gleicher Dosirung vergleichsweise mehrere Male gegeben wurde.

Schliesslich möchte ich hier noch über eine Patientin berichten, bei welcher die einmalige Verabreichung von 1,0 g Trional eine ganz überraschende, schlimme Nebenwirkung hatte. Es handelte sich hier um eine 65 jährige Frau, die an Emphysem und Bronchitis litt, wegen starker Dyspnoe nicht schlafen konnte und schon längere Zeit Morphinumjectionen erhalten hatte. In der gewöhnlichen Form erhielt sie dann 1,0 g Trional, das nach etwa 1 Stunde Schlaf herbeiführte. Bald darauf wurde jedoch Patientin äusserst unruhig, der Puls wurde jagend, die Athmungsfrequenz gegenüber den vorher beobachteten Zahlen bedeutend erhöht. Im Ganzen machte Patientin den Eindruck äusserster Excitation. Bald jedoch folgte dieser Excitation ein Collaps, der die wiederholte Anwendung von Excitantien nöthig machte. Am folgenden Morgen klagte dann Patientin über heftigen Schwindel, „Zerschlagenheit“ und Uebelbefinden.

Aus vorstehenden Beobachtungen glaube ich erkennen zu können, dass Trional in manchen Fällen als Schlafmittel wohl zu empfehlen ist. Es wäre ein vergebliches Beginnen, ein allgemeines Schlafmittel für alle

möglichen Formen der Schlaflosigkeit aus den verschiedensten Ursachen suchen zu wollen; vielmehr handelt es sich meines Erachtens, nur darum, für gewisse specielle Indicationen das entsprechende, von unangenehmen Nebenwirkungen möglichst freie Mittel zu wählen und anzuwenden.

Von diesem Gesichtspunkte aus dürfte dem vorliegenden Körper wohl eine Stelle in der Reihe der Schlafmittel zukommen, nicht sowohl als schlafferzwingendem Mittel, sondern als einem solchen, welches das normale Schlafbedürfniss unterstützt und da, wo es fehlt, in geeigneten Fällen herbeiführt.

Unter solchen Umständen möchte ich das Resultat meiner Beobachtungen in folgende Sätze zusammenfassen:

1. Trional besitzt hypnotische und beruhigende Wirkung.

2. Trional wirkte leidlich in den verschiedenen Formen der Neurasthenie und bei febrilen Erregungszuständen mässigen Grades. Gänzlich versagte es in den Fällen hoher febriler Erregung und da, wo körperliche Schmerzen in den Vordergrund traten.

3. Die wirksame Dosis betrug bei den sub 2 erwähnten Fällen zwischen 1,0 und 2,0 g.

4. Die Darreichung geschieht am besten direct vor dem Schlafengehen.

5. Unangenehme Nebenerscheinungen kamen bei einer verhältnissmässig geringen Zahl von Verabreichungen zur Beobachtung; ein Mal in höchst gefährdender Weise.

6. Trional wirkte schneller als Sulfonal. Der Eintritt erfolgte meist nach 15—20 Minuten. Ein anderer Vortheil war dem Sulfonal gegenüber nicht zu constataren.

7. An Sicherheit der Schlafwirkung im Allgemeinen kommt das Trional den früheren bewährten Schlafmitteln, insbesondere dem Chloral auch nicht annähernd gleich.

Ob Trional in Fällen der Wirkungslosigkeit des letzteren ein brauchbares Surrogat darstellen kann, steht dahin.

Ich möchte diese Arbeit nicht schliessen, ohne Herrn Medicinalrath Prof. Dr. Fürbringer für die freundliche Unterstützung und Förderung meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Thesen.

I.

Bei der Beurtheilung eines Schlafmittels ist die Art der Nebenwirkungen das wichtigste Kriterium.

II.

Uterusmyome geben nur selten die Indication zur Laparotomie.

III.

Beim Lupus ist ein möglichst frühzeitiger chirurgischer Eingriff die erfolgreichste Therapie.

Lebenslauf.

Verfasser dieser Arbeit, Georg Roemert, evangelischer Confession, wurde am 2. Juni 1868 zu Berlin als Sohn des königlichen Kasernen-Inspectors Eduard Roemert geboren. Seine wissenschaftliche Vorbildung erhielt er zunächst auf dem Königstädtischen Realgymnasium zu Berlin, das er Michaelis 1887 mit dem Zeugniß der Reife verliess. Um sich dem Studium der Medicin widmen zu können, legte er später die Reifeprüfung auf dem Königstädtischen Gymnasium ab. Am 31. October 1891 bestand er die ärztliche Vorprüfung, am 16. Februar 1894 das Tentamen medicum, am 23. Februar das Examen rigorosum.

Während seiner Studienzeit besuchte er die Vorlesungen und Curse folgender Herren Professoren und Docenten:

v. Bardeleben, v. Bergmann, Bernhardt, E. du Bois-Reymond, Busch, Ewald, Fasbender, Fränkel, Gerhardt, Güterbock, Gusserow, Hartmann (†), Hertwig, v. Hofmann (†), Horstmann, Klemperer, Krabbe, Kundt, L. Lewin, Leyden, Litten, Olshausen, Pfeiffer, Schöler, Virchow, Waldeyer, Winter, Zülzer (†).

Allen diesen Herren, seinen hochverehrten Lehrern, spricht Verfasser seinen aufrichtigsten Dank aus.
